

UJI EFEKTIVITAS ANTIDEPRESAN
SUSPENSI EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata, L.*) TERHADAP
MENCIT PUTIH JANTAN

¹ Anna Pradiningsih

² Ahmad Azrul Zuniarto

³Ndang Ikbal Maulana

¹Prodi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi YPIB Cirebon annapradiningsih@gmail.com

² Prodi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi YPIB Cirebon aazuniarto@gmail.com

³ Prodi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi YPIB Cirebon ndangikbal@gmail.com

ABSTRAK

Depresi bisa disebabkan oleh faktor organobiologis (ketidakseimbangan neurotransmitter di otak terutama disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah). Daun Sirsak digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai obat penenang. Efek antidepresi pada buah dan daun Sirsak disebabkan oleh tiga senyawa alkaloid yang berupa annonaine, nornuciferine, dan asimilobine yang diujikan kepada tikus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antidepresan suspensi ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata, L.*) terhadap mencit putih jantan dengan metode Forced Swimming Test dan untuk mengetahui pada konsentrasi berapa suspensi ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata, L.*) memiliki efektivitas sebagai antidepresan.

Pengujian antidepresan ditentukan berdasarkan immobility time dengan menggunakan metode Forced Swimming Test setelah pemberian oral suspensi ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata, L.*). Ekstrak Daun Sirsak diperoleh dengan cara menyari simplisia dengan menggunakan alkohol 70% secara maserasi. Ekstrak yang diperoleh kemudian dikentalkan dan diformulasikan menjadi suspensi. Mencit dibagi menjadi 5 kelompok yaitu pemberian suspensi ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata, L.*) dengan konsentrasi 1,5%, 2,5% dan 3,5% , kelompok kontrol positif yaitu pemberian tablet amitriptyline yang dibuat suspensi dan kelompok kontrol negatif yaitu pemberian suspending agent.

Data dianalisis dengan menggunakan SPSS 21.0 menggunakan Oneway ANAVA ($\alpha = 0,05$). Hasil menunjukkan bahwa suspensi ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata, L.*) dengan konsentrasi 1,5%, 2,5% dan 3,5% tidak memiliki perbedaan dengan kontrol positif. Suspensi ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata, L.*) dengan konsentrasi 1,5%, 2,5% dan 3,5% memiliki efektivitas sebagai antidepresan terhadap mencit putih jantan dengan metode Forced Swimming Test.

Kata Kunci : Suspensi ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata, L.*), Antidepresan, Metode Forced Swimming Test

ABSTRACT

Depression can be caused by organobiological factors (imbalance of neurotransmitters in the brain due to constriction of blood vessels). Soursop leaves are used in traditional medicine as a sedative. Antidepressant effects on fruit and leaves Soursop caused by three alkaloid compounds which are annonaine, nornuciferine, and asymilobine are tested to mice. Soursop leaf (*Annona muricata, L.*) has a reputation as an antidepressant. This study aims to determine the effectiveness of antidepressant suspension of Soursop Leaf extract (*Annona muricata, L.*) against white mice by force method.

Testing of antidepressants based on immobility time by using the Sand Sand Test method after oral suspension of Soursop Leaf extract (*Annona muricata, L.*). Soursop Leaf Extract by extracting simplicia by using 70% alcohol in maceration. The extract is then thickened and formulated into a suspension. Soursop Leaf (*Annona muricata, L.*) with concentration of 1.5%, 2.5% and 3.5%, the positive control group is amitriptyline tablet made by suspension and control group that is giving of suspending agent

Data were analyzed using SPSS 21.0 using Oneway ANAVA ($\alpha = 0,05$). The results were shown by suspension of Soursop Leaf extract (*Annona muricata, L.*) with concentration of 1.5%, 2.5% and 3.5% had no difference with positive control. Suspension of Soursop Leaf extract (*Annona muricata, L.*) with concentration of 1.5%, 2.5% and 3.5% have ability as antidepressant to white mouse with Forced Swimming Test method.

Keywords: Suspension of Soursop Leaf Extract (*Annona muricata, L.*), Antidepressant, Forced Force Test Method

1. PENDAHULUAN

Stres atau depresi merupakan kondisi medis psikiatris dan bukan sekedar suatu keadaan sedih. Kadang-kadang, kondisi depresi seseorang dapat menyebabkan gangguan aktivitas sosial sehari-harinya. Depresi bisa disebabkan oleh faktor organobiologis (ketidakseimbangan neurotransmitter di otak terutama disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah), faktor psikologis (tekanan beban psikis, dampak pembelajaran prilaku terhadap suatu situasi sosial), serta faktor sosio-lingkungan, misalnya kehilangan pasangan hidup, kehilangan pekerjaan, pasca bencana, atau dampak situasi kehidupan sehari-hari (Lubis N, 2009 dan Zuhud, 2011).

Sirsak (*Annona muricata, L.*), buah berkulit duri lunak dan berasa asam manis ini awalnya kurang mendapat sorotan, tetapi kini menjadi perhatian orang diberbagai belahan dunia karena kedahsyatannya menumpas berbagai penyakit. Sirsak merupakan tanaman buah yang hidup sangat baik di daerah tropis seperti Indonesia. Buah asal benua Amerika ini telah digunakan oleh penduduk asli suku Hutan Amazon untuk mengobati berbagai penyakit sejak berabad-abad silam (Zuhud, 2011).

Terdapat efek antidepresi pada buah dan daun Sirsak disebabkan oleh tiga senyawa alkaloid yang berupa annonaine, nornuciferine, dan asimilobine yang diujikan kepada tikus. Alkaloid tersebut mampu menghambat pengambilan serotonin di otak. Serotonin merupakan senyawa yang bertanggung jawab atas pengendalian tingkat kebahagiaan atau rasa suka cita seseorang (Zuhud, 2011).

2. METODE PENELITIAN

Populasi pada penelitian ini adalah Tanaman Sirsak (*Annona muricata*, L.) dan Mencit. Sampel yang digunakan yaitu Daun Sirsak (*Annona muricata*, L.) yang sudah dikeringkan dan diperoleh dari daerah Cikaum Subang dan Mencit Putih Jantan. Penarikan sampel dalam penelitian ini dilakukan secara acak atau random sampling. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah suspensi ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*, L.) konsentrasi ekstrak 1,5%, 2,5 %, dan 3,5%. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah antidepresan suspensi ekstrak daun Sirsak (*Annona muricata*, L.) pada mencit (Y). Variabel kontrol dalam penelitian ini yaitu kontrol positif (Suspensi Amitriptyline) dan kontrol negative (Suspending agent) (Sugiyono (2006)).

Langkah Kerja Penelitian

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan dengan mempersamakan sifat morfologi tumbuhan diantaranya bentuk, ukuran, jumlah, bagian-bagian daun, bunga, buah, biji dan lain-lain. Membandingkan dan mempersamakan ciri-ciri tumbuhan yang akan diteliti dengan tumbuhan yang sudah dikenali identitasnya. Determinasi dilakukan di Laboratorium STF YPIB Cirebon.

Pembuatan Simplisia

Tanaman Sirsak (*Annona muricata*, L.) diambil dari Kabupaten Subang. Pengambilan bagian tanaman yang masih segar dicuci dengan air bersih kemudian ditimbang dan dikeringkan disimpan di tempat yang kering, jangan terkena sinar matahari langsung, setelah kering diblender sampai menjadi serbuk kemudian ditimbang dan simplisia tersebut siap dibuat ekstrak.

Pembuatan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*, L.)

Menimbang serbuk simplisia daun Sirsak (*Annona muricata*, L.) sebanyak 100 gram. Memasukan kedalam maserator. Menambahkan sebanyak 750 ml etanol 70%. Mengaduk selama 20 menit, tutup dan aduk sesering mungkin kemudian disimpan selama lima hari. Menyerkai dengan menggunakan kain flannel. Menampung filtrat, kemudian ampasnya ditambahkan pelarut etanol 70% sampai 250 ml. Mengaduk sesering mungkin dan disimpan kembali selama 2 hari untuk tahap yang kedua. Menyerkai kembali dengan menggunakan kain flannel dan menampung filtrat yang kedua, setelah itu jadikan satu dengan filtrat yang pertama. Menguapkan hasil filtrat sampai didapat ekstrak kental (Ansel, 2008).

Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*, L.)

Suspensi ekstrak daun sirsak 1,5%, 2,5%, 3,5%

R/ Ekstrak Daun Sirsak	1,5%, 2,5%, 3,5%
Na CMC	1%
Nipagin	0,1%
Aquadest sampai	100 ml

a. Perhitungan Bahan

$$\text{Konsentrasi 1,5\% : Ekstrak Daun Sirsak} = \frac{1,5}{100} \times 100 \text{ ml} = 1,5 \text{ gram}$$

$$\text{Konsentrasi 2,5\% : Ekstrak Daun Sirsak} = \frac{2,5}{100} \times 100 \text{ ml} = 2,5 \text{ gram}$$

$$\text{Konsentrasi 3,5\% : Ekstrak Daun Sirsak} = \frac{3,5}{100} \times 100 \text{ ml} = 3,5 \text{ gram}$$

$$\text{Na CMC} = \frac{1}{100} \times 100 \text{ ml} = 1 \text{ gram}$$

$$\text{Aqua pro CMC} = 20 \times 1 \text{ gram} = 20 \text{ ml}$$

$$\text{Nipagin} = \frac{0,1}{100} \times 100 \text{ ml} = 0,1 \text{ gram}$$

$$\text{Aquadest sampai} = 100 - (1,5 + 1 + 20 + 0,1)$$

$$100 - 22,6$$

$$77,4 \text{ ml}$$

b. Teknik Pembuatan

Menyiapkan alat dan bahan. Kemudian menimbang masing-masing bahan. Setelah itu mengkalibrasi botol 100 ml. Memasukan Na CMC kedalam mortir kemudian menambahkan aquadest hangat gerus sampai membentuk mucilago. Menambahkan ekstrak kental daun sirsak

gerus sampai homogen. Menambahkan nipagin gerus sampai homogen Memasukan kedalam botol. Setelah itu memasukan aquadest kedalam botol sampai 100 ml.

Perhitungan Dosis Amitriptyline

Dosis amitriptyline pada manusia dewasa 25 mg

Konversi dosis manusia ke mencit (20 g) = 0,0026

Dosis amitriptyline mencit (20 g) = $25 \times 0,0026$

$$= 0,065/20 \text{ g BB}$$

$$= 3,25/\text{Kg BB}$$

Pembuatan Suspensi Amitriptyline

R/ Amitriptyline 25 mg

Na CMC 2%

Nipagin 0,1%

Aquadest sampai 77 ml

a. Perhitungan bahan suspensi amitriptyline

Amitriptyline = 25 mg = 0,025 gr

Cmc Na = 0,77 gr

Aqua pro cmc = $20 \times 0,77 \text{ gr} = 15,4 \text{ ml}$

Nipagin = 0,077 gr

Aquadest sampai $77 - (0,025+15,4+0,077)$

$$77 - 15,502$$

$$61, \text{ ml}$$

b. Teknik pembuatan

Menimbang masing-masing bahan. Kemudian kalibrasi botol 77 ml. Masukan Na CMC dan aquadest hangat kedalam mortir gerus sampai membentuk mucilago. Kemudian menambahkan Amitriptyline kedalam mortir gerus sampai homogen. Lalu menambahkan nipagin kedalam mortir gerus homogen. Memasukan kedalam botol. Setelah itu menambahkan aquadest sampai 77 ml.

Perhitungan dan Pembuatan Suspending Agent

R/ CMC 1%

Nipagin 0,1%

Mf Susp 100 ml

a. Perhitungan bahan

$$\begin{aligned} \text{CMC} &= \frac{1}{100} \times 100 = 1 \text{ gram} \\ \text{Aqua pro CMC} &= 20 \times 1 = 20 \text{ ml} \\ \text{Nipagin} &= \frac{0,1}{100} \times 100 = 0,1 \text{ gram} \\ \text{Aquadest} &= 100 - (1+20+0,1) \\ &= 100 - 21,1 \\ &= 78,9 \text{ ml} \end{aligned}$$

b. Teknik pembuatan

Menyiapkan alat dan bahan Menimbang masing masing bahan. Mengkalibrasi botol 100 ml. Memasukan 1 gram Na CMC dan 20 ml aquadest hangat kedalam mortir gerus sampai membentuk mucilago. Menambahkan nipagin kedalam mortir gerus sampai homogen menambahkan sedikit aquadest kedalam mortir gerus sampai homogen kemudian memasukan kedalam botol. Memasukan sisa aquadest kedalam botol sampai 100 ml.

Uji Antidepresan Suspensi Ekstrak Daun Sirsak

Pengujian efektivitas antidepresan hewan uji mencit menggunakan metode *Forced Swimming Test* dan dilihat *Imobility Time* pada mencit, dengan cara mencit dimasukan kedalam tangki air (diameter 18 cm, tinggi 40 cm) berisi air (25°C) dengan ketinggian air 15 cm. 1 jam setelah pemberian sediaan uji secara oral, mencit direnangkan. Durasi *Imobility* dilihat pada menit ke 2 dalam waktu 6 menit. *Imobility Time* adalah jumlah waktu tidak bergerak seluruh bagian tubuh mencit yang diukur selama mencit berenang pada metode *Forced Swimming Test* (Praja, 2016 dan Nuzband K N, 2014).

Langkah untuk pengujian efektivitas adalah menyiapkan 15 ekor mencit putih jantan. Membagi 5 kelompok, masing-masing 3 mencit tiap kelompok. Menimbang berat badan masing-masing mencit. Sebelum diberi perlakuan, semua mencit diuji untuk mengetahui apakah bisa berenang atau tidak. Eliminasi mencit yang tidak bisa berenang. Memberi perlakuan sesuai kelompok :

- a. Kelompok I : diberi suspensi ekstrak daun Sirsak (*Annona muricata L.*) konsentrasi 1,5 % dengan volume 0,2 ml
- b. Kelompok II : diberi suspensi ekstrak daun Sirsak (*Annona muricata L.*) konsentrasi 2,5% dengan volume 0,2 ml
- c. Kelompok III : diberi suspensi ekstrak daun Sirsak (*Annona muricata L.*) konsentrasi 3,5% dengan volume 0,2 ml
- d. Kelompok IV : diberi suspensi Amitriptyline dengan volume 0,2 ml
- e. Kelompok V : diberi suspending agent dengan volume 0,2 ml

Tunggu waktu efektif dan mencit direnangkan didalam tangki air kemudian diamati *Imobility Time* mencit. Mencatat dan menganalisa data yang diperoleh.

3. PEMBAHASAN

Hasil Determinasi

Setelah dilakukan determinasi di Sekolah Tinggi Farmasi YPIB Cirebon, hasil determinasi menyatakan bahwa simplisia yang diperiksa benar merupakan Dain Sirsak (*Annona muricata L.*) (Dr. C.G.J. van Steenis,1981).

Hasil Pembuatan Simplisia Daun Sirsak (*Annona muricata, L*)

Daun Sirsak yang didapat dari daerah Cikaum Kabupaten Subang sebanyak 2 kg, Daun Sirsak dicuci dengan air mengalir kemudian mengalami tahap perajangan setelah itu dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung. Setelah kering simplisia dihaluskan dengan menggunakan blender untuk mendapatkan serbuk yang homogen. Pada penelitian ini serbuk Daun Sirsak yang didapat sebanyak 160 gram.

Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata, L*)

Hasil ekstrak dari maserasi Daun Sirsak (*Annona muricata, L.*) 150 gram dengan Alkohol 70% sebanyak 1500 ml, didapat ekstrak cair sebanyak 1250 ml, kemudian diuapkan hingga kental dan didapat ekstrak kental sebanyak 63 gram dengan hasil rendemen 42%.

Hasil Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata, L*)

Suspensi ekstrak Daun Sirsak konsentrasi 1,5%, 2,5% dan 3,5% masing masing dibuat sebanyak 100 ml, adapun bahan yang digunakan dapat dilihat pada tabel yang tertera dibawah ini:

**Tabel 4.1. Tabel Hasil Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Sirsak
(*Annona muricata*, L.)**

No.	Nama Bahan	Suspensi Ekstrak Daun Sirsak		
		1,5%	2,5%	3,5%
1.	Ekstrak Daun Sirsak	1,5 gram	2,5 gram	3,5 gram
2.	CMC	1 gram	1 gram	1 gram
3.	Nipagin	0,1 gram	0,1 gram	0,1 gram
4.	Aqua pro CMC	20 ml	20 ml	20 ml
5.	Aquadest	Sampai 100 ml	Sampai 100 ml	Sampai 100 ml

Hasil Uji Antidepresan

Hasil pengamatan uji antidepresan sediaan suspensi ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*, L.) dapat dilihat pada tabel yang tertera dibawah ini :

Tabel 4.7. Tabel Data Hasil Uji Antidepresan Suspensi Ekstrak Daun Sirsak

Kelompok Kontrol	Mencit	Durasi Imobility Time (detik)								
		Pretest			Rata-rata pretest	Posttest			Rata-rata posttest	
		Ke-1	Ke-2	Ke-3		Ke-1	Ke-2	Ke-3		
X₁	1	188	204	206	199,33	149	138	128	138,33	
	2	221	184	221	208,66	217	208	168	197,66	
	3	219	199	219	212,33	203	152	150	168,33	
X₂	1	210	182	174	188,66	180	188	128	165,33	
	2	193	193	139	175	155	184	168	169	
	3	148	176	138	153,33	196	137	150	161	
X₃	1	200	199	201	200	112	165	165	147,33	
	2	236	174	236	215,33	189	130	130	149,66	
	3	159	237	139	178,33	105	144	114	121	
K⁺	1	221	208	193	207,33	164	91	151	135,33	
	2	208	167	208	194,33	167	146	146	153	
	3	169	129	169	155,66	38	123	123	94,66	
K⁻	1	128	182	194	168	204	189	139	177,33	
	2	164	213	144	173,66	176	209	209	198	
	3	212	222	212	215,33	208	181	210	199,66	

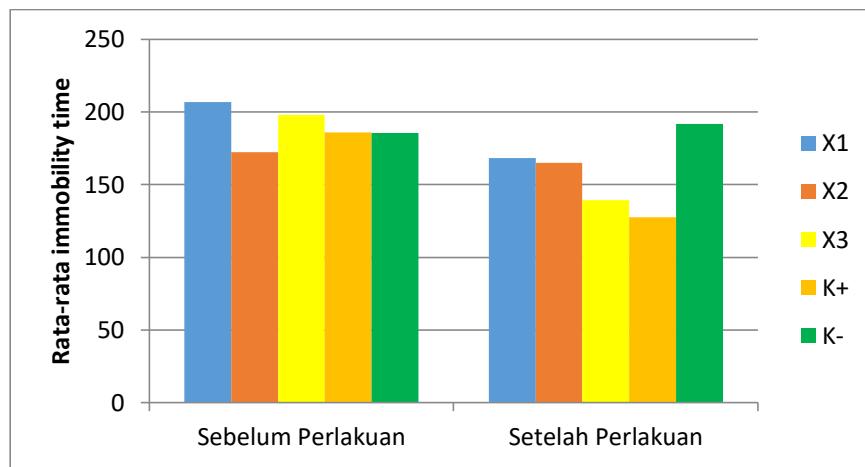


Diagram 4.1. Penurunan *Immobility Time* Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Pengujian efektivitas antidepresan hewan uji mencit menggunakan metode *Forced Swimming Test* dan dilihat *Imobility Time* pada mencit, dengan cara mencit dimasukan kedalam tangki air (diameter 18 cm, tinggi 40 cm) berisi air (25°C) dengan ketinggian air 15 cm. 1 jam setelah pemberian sediaan uji secara oral, mencit direnangkan. Durasi *Imobility* dilihat pada menit ke 2 dalam waktu 6 menit. *Imobility Time* adalah jumlah waktu tidak bergerak seluruh bagian tubuh mencit yang diukur selama mencit berenang pada metode *Forced Swimming Test* (Porsolt dkk, 1977 dan Praja S dkk, 2016). Rata-rata pretest (sebelum pemberian suspensi ekstrak Daun Sirsak) dengan konsentrasi 1,5% yaitu 206,77 detik, konsentrasi 2,5% yaitu 172,33 detik, konsentrasi 3,5% yaitu 197,88 detik, kontrol positif suspensi amitriptyline yaitu 185,77 detik, dan kontrol negatif suspending agent sebanyak 185,66 detik. Rata-rata postest (setelah pemberian suspensi ekstrak Daun Sirsak) pada konsentrasi 1,5% yaitu 168,10 detik, konsentrasi 2,5% yaitu 165,11 detik, konsentrasi 3,5% yaitu 139,33 detik, kontrol positif suspensi amitriptyline yaitu 127,66 detik, dan kontrol negatif suspending agent yaitu 191,66 detik.

Berdasarkan hasil data yang diperoleh pada uji suspensi ekstrak Daun Sirsak konsentrasi 1,5% , 2,5% dan 3,5% tidak memiliki perbedaan dengan kontrol positif. Dibuktikan dengan analisis data suspensi ekstrak Daun Sirsak pada uji normalitas diperoleh semua nilai (*sig*) > 0,05. ($0,669 > 0,05$; $0,647 > 0,05$; $0,923 > 0,05$; $0,715 > 0,05$; $0,606 > 0,05$). Berarti data yang diperoleh berdistribusi normal. Uji homogenitas diperoleh semua nilai (*sig*) > 0,05. ($0,610 > 0,05$). Berarti data yang diperoleh homogen. Uji anova satu arah menggunakan $\alpha = 0,05$ % diperoleh hasil F_{hitung}

pada F_{tabel} sebesar 5,762. Jadi ($5,762 > 2,605975$), artinya H_0 ditolak dan H_1 diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) mempunyai efektivitas sebagai antidepresan terhadap mencit putih jantan. Paired sampel test menggunakan $\alpha = 0,05\%$ diperoleh nilai t_{hitung} yang lebih kecil daripada t_{tabel} , sehingga $t_{hitung} < t_{tabel}$ ($2,210 < 2,306004$), ($1,636 < 2,306004$), ($0,863 < 2,306004$), artinya H_0 ditolak dan H_1 diterima, disini tidak terdapat perbedaan antara suspensi ekstrak konsentrasi 1,5%, 2,5% dan 3,5% dengan kontrol positif.

4. PENUTUP

Kesimpulan

1. Suspensi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) memiliki efektivitas sebagai antidepresan pada mencit putih jantan dengan metode Forced Swimming Test.
2. Suspensi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 1,5%, 2,5% dan 3,5% mempunyai efektivitas antidepresan terhadap mencit putih jantan.

Saran

1. Disarankan untuk melakukan penelitian ini dengan menggunakan tanaman lain yang memiliki khasiat sebagai antidepresan dan menggunakan obat antidepresan lain yang berbeda sebagai pembandingnya.
2. Dalam bidang pengobatan disarankan untuk membuat formula suspensi berbahan dasar daun sirsak sebagai pengobatan antidepresan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C, 2008, *Pengantar Sediaan Farmasi*, UI Press, Jakarta.
- Nuzband, Khansa Nabila, 2014, *Uji Aktivitas Antidepresan Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan dengan Metode Force Swin Test*, Akademi Farmasi Samarinda, Samarinda.
- Lubis, N, 2009, *Depresi Tinjauan Psikologis*. Kencana Prenada Media Group, Jakarta.
- Porsolt, R.D., Bertin, A., Jalfre, M. 1977, *Behavioral Despair In Mice: A Primary Screening Test For Antiidepressants*, Arch Int Pharmacodyn Ther.
- Praja, S, Yuniarni U, Fitrianingsih, 2016, *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Sebagai Antidepresan terhadap Mencit Swiss Webster Jantan*, Prosiding Farmasi, Volume 2, No. 1, ISSN : 2460-6472.
- Steenis, C G G J Van, 1981, *Flora, untuk Sekolah di Indonesia*, PT. Pradnya Paramita, Jakarta.

Sugiyono, 2006, *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*, Alfa Beta, Bandung.

Zuhud, E. A, 2011, *Bukti Kedahsyatan Sirsak Menumpas Kanker*, PT Agro Media Pustaka, Jakarta.